

ЗД-70

СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ И ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ МАКРОДИОЛИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ 1Z,5Z-ДИЕНОВЫЙ И 1,3-ДИИНОВЫЙ ФРАГМЕНТЫ

И. И.Исламов, В. А.Дьяконов, Л. У.Джемилева, Е. С.Черникова, М. М.Самиева, У. М. Джемилев

*Институт нефтехимии и катализа РАН, 450075, Россия, г. Уфа, проспект Октября, 141.
E-mail: iislamovi@gmail.com*

В настоящей работе представлен эффективный метод синтеза ранее не описанных макродиолидов, содержащих в структуре 1Z,5Z-диеновый и 1,3-дииновый фрагменты, перспективных в качестве противоопухолевых и антибактериальных препаратов.

Разработанный метод включает синтез 1,14-тетрадека-5Z,9Z-диендикарбоновой кислоты (**3**), основанный на применении реакций Ti-катализируемого межмолекулярного гомоцикломагнирования O-содержащих 1,2-диенов с помощью реактивов Гриньяра¹ (схема 1). На завершающем этапе сборки целевых макродиолидов 1,14-тетрадека-5Z,9Z-диендикарбоновая кислота (**3**) вступает в реакцию межмолекулярной этерификации с α,ω -диолами (**4**), катализируемой трифлатом гафния Hf(OTf)₄, что приводит к образованию макроциклических дилактонов **5**, содержащих в структуре 1Z,5Z-диеновый и 1,3-дииновый фрагменты²(схема 1).

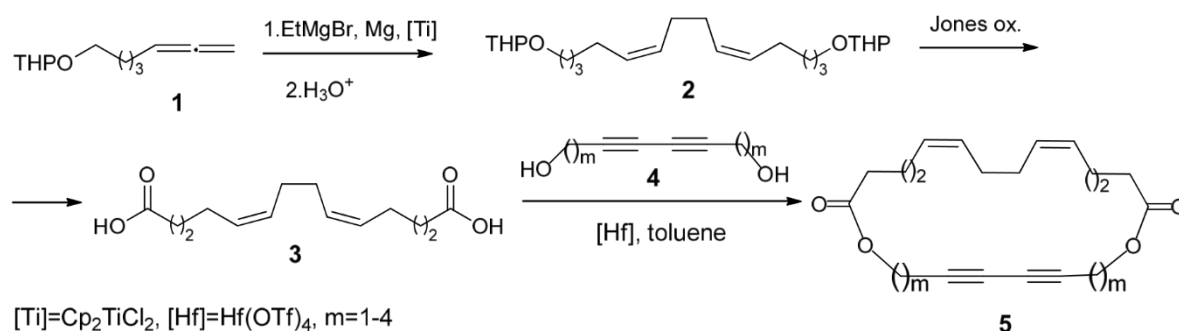


Схема 1. Стереоселективный синтез макродиолидов.

Для синтезированных макродиолидов **5** нами впервые была проведена оценка противоопухолевой активности *in vitro* на клеточных линиях Jurkat, K562, HL-60, Hek293, и U937, включающая определение IC₅₀ с применением проточной цитофлуориметрии с помощью наборов реагентов Guava ViaCount (Millipore).

Проведенные нами исследования показали, что синтезированные макрокарбоциклы **5** проявляют цитотоксическую активность *in vitro* в отношении клеточных линий Jurkat, K562, U937, HL-60 and Hek293.

Библиографический список

1. D'yakonov V. A. Novel organomagnesium reagents in synthesis. Catalytic cyclomagnesiation of allenes in the synthesis of N-, O-, and Si-substituted 1Z,5Z-dienes / V. A. D'yakonov, A. A. Makarov, E. Kh. Makarova [et al.] // Tetrahedron – 2013. – Vol. 69, Iss. 39. – P. 8516–8526.
2. D'yakonov V. A. Targeted synthesis of macrodiolides containing bis-methylene-separated Z-double bonds and their antitumor activity in vitro / V. A. D'yakonov, I. I. Islamov, L. U. Dzhemileva [et al.] // Tetrahedron – 2018. – Vol. 74, Iss. 35. – P. 4606–4612.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект №17-43-020502 и гранта Президента РФ для поддержки ведущих научных школ, грант НШ-5240.2018.3.